FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1883



THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 30 *juillet* 1883, *à* 9 *heures*,

PAR PIERRE-PAUL-EMILE ROUX

Né à Confolens (Charente), le 17 décembre 1853,

Ancien aide de Clinique de la Faculté,

Préparateur au laboratoire de M. Pasteur.

DES NOUVELLES ACQUISITIONS SUR LA RAGE

Président : M. REGNAUD, *professeur*.

Juges : MM. { STRAUSS, *professeur*.
GRANCHER, RAYMOND, *agrégés*.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A. DAVY, Successeur

52, RUE MADAME ET RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 14

1883

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen........................ M. BÉCLARD.

Professeurs.......... MM.

Anatomie..	SAPPEY.
Physiologie..	BÉCLARD.
Physique médicale.................................	GAVARRET.
Chimie organique et chimie minérale.........	WURTZ
Histoire naturelle médicale......................	BAILLON
Pathologie et thérapeutique générales........	BOUCHARD.
Pathologie médicale..............................	JACCOUD. PETER.
Pathologie chirurgicale..........................	GUYON. DUPLAY.
Anatomie pathologique...........................	CORNIL.
Histologie	ROBIN.
Opérations et appareils.........................	LE FORT.
Pharmacologie....................................	REGNAULD.
Thérapeutique et matière médicale............	HAYEM.
Hygiène...	BOUCHARDAT.
Médecine légale..................................	BROUARDEL.
Accouchements, maladies des femmes en couche et des enfants nouveau-nés..................	PAJOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale........	VULPIAN.
Clinique médicale................................	SEE (G.) HARDY. POTAIN.
Maladies des enfants.............................	PARROT.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale...........................	BALL.
Clinique des maladies syphilitiques...........	FOURNIER.
Clinique des maladies nerveuses...............	CHARCOT.
Clinique chirurgicale............................	RICHET. GOSSELIN. VERNEUIL. TRÉLAT.
Clinique ophthalmologique......................	PANAS.
Clinique d'accouchements......................	DEPAUL.

DOYENS HONORAIRES : MM. WURTZ et VULPIAN.

Professeur honoraire :
M. DUMAS.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
BERGER.	GAY.	LEGROUX	REMY.
BOUILLY.	GRANCHER.	MARCHAND.	RENDU.
BOURGOIN	HALLOPEAU.	MONOD.	RICHET.
BUDIN.	HENNINGER.	OLLIVIER.	RICHELOT.
CADIAT.	HANRIOT.	PEYROT.	STRAUS.
DEBOVE.	HUMBERT.	PINARD.	TERRILLON.
DIEULAFOY.	LANDOUZY.	POZZI.	TROISIER.
FARABEUF, chef des travaux anatomiques.	JOFFROY.	RAYMOND.	
	DE LANESSAN.	RECLUS.	

Secrétaire de la Faculté : CH. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1769, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON ILLUSTRE MAITRE

L. PASTEUR (de l'Institut).

Hommage de reconnaissance et de respectueuse affection.

A M. LE PROFESSEUR J. REGNAULD

Hommage de respectueuse affection.

DES NOUVELLES ACQUISITIONS

SUR LA RAGE

Depuis les travaux de M. Pasteur sur les fermentations, l'étude des maladies contagieuses est entrée dans une voie nouvelle. La fécondité des méthodes que M. Pasteur a inaugurées s'est affirmée par des découvertes accumulées sur le charbon, la septicémie, le choléra des poules, et le rouget, pour ne citer que celles qui appartiennent à son laboratoire. Aussi, M. Pasteur n'a pas hésité à aborder l'étude de la maladie virulente mystérieuse entre toutes, la rage. J'ai eu l'honneur, avec MM. Chamberland et Thuillier, d'être associé à ces recherches. Les résultats qu'elles ont produit ont déjà été publiés dans les comptes rendus de l'Académie des sciences; j'exposerai ici avec quelques détails les acquisitions nouvelles faites dans cette laborieuse étude. Bien que le secret de cette obscure maladie ne soit pas encore trouvé, on verra, par la comparaison de ce que nous savons maintenant avec ce qui formait hier encore toute l'histoire de la rage, que des progrès importants ont été réalisés et qu'on est fondé

à espérer que la solution ne se fera pas trop attendre.

Il ne sera question ici que des points de l'histoire de la rage qui ont été abordés au laboratoire de M. Pasteur, les autres seront laissés de côté. Nous ne pouvons reproduire tous les documents expérimentaux qui servent de fondement aux acquisitions nouvelles dont nous parlons ici. Leur nombre est trop considérable. Ils feront sans doute le sujet d'une publication spéciale du laboratoire de M. Pasteur (1).

Dans l'article Rage, du Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, M. Bouley a fait avec tant d'autorité et d'une façon si complète l'exposé de nos connaissances sur la rage jusqu'à ces dernières années, que tous ceux qui veulent se mettre au courant de la question doivent lire cette monographie. A maintes reprises M. Bouley a donné de la rage des descriptions si saisissantes que l'on peut dire, des conférences qu'il a faites sur ce sujet à la Sorbone, qu'elles sont un modèle et une bonne action ; en mettant tout le monde à même de reconnaître la rage, M. Bouley a permis à un grand nombre de personnes de l'éviter.

La rage est une maladie anciennement connue ; la mortalité qu'elle cause n'est pas considérable et si dans quelques pays elle a pris, à de certains mo-

(1) Avec l'autorisation de notre maître nous en publierons à la fin de ce travail un certain nombre qui suffisent à prouver les principaux points que nous avançons.

ments, comme un caractère épidémique (1), elle ne fait d'ordinaire que peu de victimes parmi les hommes. C'est à peine si chaque année, en France, un peu plus d'une centaine de personnes succombent à la rage. Mais, le spectacle émouvant d'un accès de rage, la certitude de la mort, les angoisses de la longue période d'incubation expliquent assez l'effroi qu'elle inspire. L'obscurité de sa cause, le temps si variable de l'incubation, l'absence de lésions anatomiques qui puissent rendre compte des symptômes que présentent l'homme ou l'animal enragé ont, pour ainsi dire, irrité la curiosité des médecins et des vétérinaires, et c'est par centaines que l'on compte les mémoires écrits sur ce sujet. Quand on parcourt cette volumineuse littérature, on est surpris de la fréquence des contradictions et on reste étonné de voir combien peu de points importants restent définitivement acquis après tant d'efforts.

Ce que nous savons d'une façon *certaine*, c'est : que la rage est une maladie virulente, transmissible par inoculation, qui peut se développer chez l'homme, les carnassiers, les ruminants, le lapin et le cobaye et peut-être les oiseaux ; que les chiens, les chats, les loups, les renards sont surtout exposés à la contracter ; que le virus se trouve dans la bave, que la maladie est transmise le plus souvent

(1) Voyez Flemming. " Rabies and hydrophobia " cité par Bouley, article Rage du dict. de Dechambre.

par morsure d'un animal enragé à un animal sain; nous savons aussi qu'il n'existe dans la science aucun cas de rage spontanée bien démontré, que le temps d'incubation de la maladie est très variable (de quelques jours à plusieurs mois) ; que les symptômes rabiques relèvent essentiellement du système nerveux et que la mort est la terminaison presque fatale de la maladie.

Quant à l'origine première de la rage, tout est contradiction et il n'y a pas à s'en étonner. Le virus existe-t-il seulement dans la salive ou se trouve-t-il dans d'autres parties du corps? Des expérimentateurs ont soutenu qu'il existe aussi dans les nerfs, dans les glandes, dans le sang, dans les muscles de l'animal enragé; mais ces assertions appuyées sur des faits très rares, parfois uniques et pas toujours rigoureusement observés, sont contredites presque aussitôt qu'elles sont émises.

Ce qui frappe à la lecture de ces nombreux mémoires c'est la difficulté qu'éprouvent les expérimentateurs à reproduire un résultat avancé par l'un d'eux. On dirait que dans l'étude de la rage la méthode expérimentale soit en défaut et qu'elle n'y apporte pas la lumière dont elle éclaire d'ordinaire les sujets auxquels on l'applique. Cependant la matière des expériences est commune et l'ardeur ni le courage n'ont jamais fait défaut aux chercheurs. C'est à l'absence d'une méthode sûre pour communiquer la rage que sont dues toutes les incertitudes.

DIFFICULTÉS D'EXPÉRIMENTER SUR LA RAGE. — LES INOCULATIONS DE LA SALIVE RABIQUE SOUS LA PEAU SONT INCERTAINES. — LONGUEUR DE L'INCUBATION.

La bave est la matière virulente dont tous les expérimentateurs se sont servis pour transmettre la rage. Les résultats des inoculations faites avec cette substance sont incertains, alors même que l'on se place dans les meilleures conditions ; c'est-à-dire quand on employe la bave d'un chien en pleine rage et qu'on l'insère sous la peau, à la lancette, par des piqûres multiples faites dans les régions les plus vasculaires, aux lèvres, à la face. Un tiers seulement des animaux ainsi inoculés présentent dans la suite des symptômes rabiques. Ainsi Hertwig rapporte que sur 16 chiens inoculés avec la salive de chien rabique, six seulement sont devenus enragés. Les statistiques des écolès vérinaires d'Alfort, de Toulouse, de Lyon et de Berlin, nous apprennent que sur cent chiens mordus par des animaux enragés, 1/4 ou 1/3 au plus succombent à la rage. Dans les expériences de Renault, 99 inoculations expérimentales ont donné 67 cas de rage.

A ces incertitudes sur l'efficacité de l'inoculation s'ajoutent les difficultés qui proviennent de la longueur de la période d'incubation, qui peut varier de cinq jours à douze mois et plus (1). D'une part,

(1) Galtier cite un cas de rage chez une chienne isolée pendant un an et quelques jours. Voir Bullet. Acad. de méd., 25 janv. 1881.

on ne peut entreprendre qu'un petit nombre d'expériences à la fois, car il faudrait des cages à profusion pour maintenir avec sécurité les animaux en observation et, d'autre part, chaque essai doit être fait sur un nombre de sujets assez considérable pour écarter les incertitudes des inoculations négatives. Alors même qu'un laboratoire serait assez bien outillé et assez richement doté pour n'avoir pas à tenir compte de ces considérations, les conclusions dans ces conditions privilégiées seraient le plus souvent incertaines.

Difficultés qui tiennent aux animaux d'expériences. — A ce que nous venons de dire, il faut ajouter que les animaux qui servent aux expériences sur la rage sont presque toujours des chiens, que ceux qui sont mis à la disposition des expérimentateurs viennent des fourrières et sont, par conséquent, plus ou moins suspects d'avoir été mordus. Il est donc nécessaire de les tenir longtemps en observation avant de les employer.

Dans ces derniers temps (1), il est vrai, à la suite d'un travail important sur la rage du lapin, par M. Galtier, professeur à l'école vétérinaire de Lyon, on pouvait espérer que toutes ces difficultés allaient disparaître. Je cite textuellement les conclusions du savant professeur :

(1) Bullet. Acad. de méd., 25 janvier 1881.

« 1° La rage du chien est transmissible au lapin, qui devient de la sorte un réactif commode et inoffensif pour déterminer l'état de virulence ou de non-virulence des divers liquides provenant d'animaux enragés. Je m'en suis déjà servi à ce titre un grand nombre de fois pour étudier différentes salives et beaucoup d'autres liquides pris sur le chien, sur le mouton, sur le lapin enragés;

« 2° La rage du lapin est transmissible aux animaux de son espèce. Il m'est encore impossible de dire si le virus rabique élaboré par le lapin a la même intensité d'action que celui du chien ;

« 3° Les symptômes qui prédominent chez le lapin enragé sont la paralysie et les convulsions;

« 4° Le lapin peut vivre de quelques heures à un, deux trois et même quatre jours après que la maladie s'est manifestement déclarée ;

« 5° Le lapin est non seulement susceptible de contracter la rage et de vivre un certain temps après l'éclosion de la maladie, mais il est constant, d'après toutes mes expériences, que la période d'incubation est plus courte chez lui que chez les autres animaux, ce qui, je le répète, contribue à en faire un réactif précieux pour la détermination de la virulence de tel ou tel liquide ».

Les vingt-cinq cas de rage relatés dans les expériences de M. Galtier donnent une moyenne approximative de dix-huit jours pour la période d'incubation de la rage chez le lapin.

Le lapin qui n'est jamais, comme le chien des

fourrières, suspect d'une inoculation rabique antérieure, semble donc convenir parfaitement pour expérimenter sur la rage. La brièveté de la période d'incubation chez ce rongeur en ferait à ce point de vue un animal particulièrement précieux. On a bien objecté que la rage du chien était si bien étudiée, que les manifestations en étaient si saisissantes et que l'aboyement rabique était si caractéristique que ce serait une faute de remplacer, dans une étude aussi difficile, le chien par un animal dont la rage est moins connue, qui donne facilement du pus et succombe après les inoculations, souvent sans que l'on sache pourquoi. Les expériences sur le lapin, a-t-on dit, ne sauraient avoir la netteté de celles faites sur le chien et emporter les convictions.

Pour faire tomber ces objections, il suffit d'étudier la rage chez le lapin. C'est ce qui a été fait au laboratoire de M. Pasteur où des centaines de ces animaux ont succombé à la rage expérimentale. A la suite de ces essais nous pensons, comme M. Galtier, que la rage du lapin est bien caractérisée et que ce rongeur peut être employé très utilement dans les études sur cette maladie. Nous n'avons pas trouvé que la durée de l'incubation de la rage chez le lapin fût toujours aussi courte que l'annonce M. Galtier. Quand on inocule avec de la salive rabique des séries de lapins sous la peau, avec la seringue de Pravaz, ou par piqûres multiples faites à la lancette aux oreilles et aux lèvres, il arrive que quelques-uns des animaux inoculés meurent de purulence

quelquefois au bout d'un temps très long, que d'autres prennent la rage après une période d'incubation dont la durée est très variable, et enfin que quelques-uns continuent à vivre sans manifester aucun symptôme rabique. Dans les relations d'expériences rapportées à la fin de ce travail et empruntées au cahier d'expériences du laboratoire de M. Pasteur, on verra que dans un cas où six lapins avaient été inoculés sous la peau avec la salive d'un chien à rage-mue encore vivant, deux ont échappé à la rage et à toute maladie, un est mort de la rage 62 jours après l'inoculation et que les trois autres ont succombé à des accidents produits par des microbes communs de la salive. Dans un autre cas la rage ne s'est montrée chez un lapin inoculé avec de la matière rabique que 5 mois après l'inoculation. Il serait très facile de multiplier ces exemples et d'en ajouter d'autres dans lesquels des lapins mordus par des chiens enragés ont succombé les uns après 29 jours, d'autres après 36 jours, d'autres après un temps plus long encore.

Nous concluons donc que lorsqu'on inocule de la bave rabique à des lapins, il peut arriver que les animaux succombent :

1° A la rage après un temps d'incubations assez court, 14 à 18 jours comme l'a établi M. Galtier ;

2° A la rage après des incubations plus ou moins longues. Jusqu'à 5 mois et plus ;

3° A des accidents purulents, ou à l'envahisse-

ment de leur organisme par quelques-uns des microbes comuns de la salive.

Enfin, il arrive souvent aussi que les animaux ainsi inoculés n'éprouvent aucun mal. Chez ceux qui ont eu des accidents locaux au point d'inoculation, la guérison de ces complications peut se faire sans que dans la suite la rage apparaisse.

On ne peut donc pas, dans l'inoculation de la salive rabique à des lapins, compter sur des résultats constants.

NÉCESSITÉ D'AVOIR UN VIRUS RABIQUE PUR POUR LES INOCULATIONS.

L'idée qui a dirigé toutes les études entreprises en ces derniers temps et avec tant de succès sur les maladies virulentes est celle qui a permis à M. Pasteur ses grandes découvertes sur les fermentations : toute fermentation est produite par le développement d'un organisme microscopique (microbe) vivant dans le milieu qui fermente. Pour réussir dans l'étude d'une fermentation, il faut isoler le microbe-ferment à l'état de *pureté*, c'est-à-dire séparé de tous les autres organismes microscopiques qui pourraient l'accompagner, et le semer dans un milieu fermentatif *pur*, c'est-à-dire privé de tout germe vivant. De même, pour réussir dans l'étude d'une maladie virulente il faut opérer avec un virus *pur*. La bave, matière virulente pres-

que exclusivement employée jusqu'ici dans les expériences sur la rage, ne réalise point ces conditions de pureté; même chez un animal en santé, la salive fourmille d'organismes microscopiques divers; à toutes ces souillures s'ajoutent chez le chien enragé celles des objets qu'il lèche ou qu'il broye entre ses dents et la poussière qui salit sa bouche. Bon nombre d'insuccès dans les essais pour communiquer la rage sont dus au développement au point d'inoculation des organismes microscopiques qui se trouvent communément dans la salive. Par leur pullulation, ils causent la mort plus ou moins rapide de l'animal; ou encore ils provoquent la formation du pus et empêchent l'absorption du virus rabique qui peut même être détruit sur place dans cette concurrence vitale. Dans des recherches expérimentales rigoureuses pour arriver à la connaissance du virus rabique, il faut renoncer à l'emploi de la bave comme matière virulente.

Siège du virus dans l'organisme des animaux enragés. — Nous savons qu'à l'état de santé le corps des animaux est fermé aux germes microscopiques venant de l'extérieur. Si donc le virus rabique siégeait quelque part dans le sang ou les tissus de l'animal qui est atteint de la rage, nous pourrions l'y rencontrer à l'état de pureté. En outre, du fait de la présence de ce virus dans tel ou tel point du corps, il sortirait sans doute un enseignement pré-

cieux qui éclairerait peut être bien des obscurités.

Cette recherche du virus rabique hors de la salive a été tentée bien des fois. C'est le point sur lequel ont surtout porté les efforts des expérimentateurs. On a inoculé, et à maintes reprises, toutes les parties du corps de l'animal enragé. Cependant bien peu de résultats sont acquis. C'est qu'il ne suffit pas de rencontrer quelque part le virus rabique pur, il faut le conserver tel dans les manipulations qu'on lui fait subir. A quoi servira d'avoir le virus pur si on l'inocule avec impureté ? Trop souvent ceux qui ont expérimenté sur la rage ont agi ainsi sans s'en douter et c'est là une des sources de la confusion qui règne dans le sujet.

Le virus rabique existe dans la bave ; il était donc naturel de le rechercher dans les glandes salivaires. Hertwig a montré que la salive parotidienne pure pouvait produire la rage. Depuis bien des expérimentateurs ont inséré sous la peau d'animaux sains des fragments de glande parotidienne sans résultat. Récemment (1) Galtier, qui a si bien étudié la rage du lapin, rapporte qu'il a obtenu 5 fois la rage avec le produit des glandes linguales. « J'ai inoculé un très grand nombre de fois, dit-il, mais toujours infructueusement, soit au chien, soit au mouton, soit au lapin, le produit de la glande parotide, celui de la glande maxillaire, celui des glanglions pharyngiens..., celui de la glande lin-

(1) Bullet. acad. de méd., 25 janvier 1879.

guale... Ces divers produits ont été recueillis tantôt avant, tantôt après la mort des malades, dont la salive buccale était inoculée en même temps à deux ou trois animaux témoins... En résumé, je n'ai encore constaté l'existence du virus chez le chien enragé que dans les glandes linguales et la muqueuse bucco-pharyngienne. Malgré la difficulté que l'on rencontre à donner la rage avec les produits purs des glandes salivaires, les résultats positifs que je viens de citer prouvent donc que ces glandes peuvent contenir du virus rabique. M. Paul Bert (1) n'a pas réussi à donner la rage avec les glandes salivaires, mais il l'a communiquée avec le mucus bronchique d'un chien mort de la rage. Au laboratoire de Pasteur l'expérience de M. Bert avec le mucus bronchique a été répétée une fois, mais sans succès. Le mucus bronchique pur, non souillé de salive, est difficile à recueillir sur l'animal enragé chez lequel on trouve parfois des corps étrangers dans les voies aériennes. C'est un essai qui devra être tenté à nouveau.

Virus rabique dans le sang. — Hertwig, cité dans l'article de Bollinger, aurait donné deux fois la rage par l'inoculation du sang de chien enragé. Ce résultat n'a pu être reproduit ni par Magendie et Breschet qui ont fait des injections multipliées de

(1) Compte-rendus Société de biologie.

sang rabique, ni par Renault qui a pratiqué deux fois la transfusion du sang d'un chien enragé à un chien en bonne santé. Parmi les expérimentateurs plus récents, MM. Galtier (1) et Paul Bert (2) n'ont jamais réussi à obtenir la rage en inoculant ou même en transfusant du sang de rabique à des chiens sains. Au laboratoire de M. Pasteur on a injecté un centimètre cube de sang du cœur droit d'un chien qui venait de succomber à la rage dans les veines d'un chien sain sans que celui-ci en ait éprouvé aucun accident. On peut donc dire que, dans les conditions les plus fréquentes, le virus rabique ne paraît pas exister dans le sang.

Dans deux expériences de Gohier, la rage aurait éclaté chez des chiens qui avaient mangé de la viande d'un animal enragé. Breschet, Renault n'ont pas pu renouveler l'expérience de Gohier. De plus, le suc des muscles a été souvent inoculé par Galtier sans resultat.

On a beaucoup invoquée à l'appui de l'opinion que le virus rabique se trouvait dans le sang des cas de transmission de la rage de la mère au fœtus. L'observation de Canillac, de la Palisse, est restée célèbre, mais elle n'est pas assez rigoureuse pour dissiper les doutes. Cette contagion intra-utérine serait en tout cas d'une grande rareté.

(1) Galtier. Loc. cit.
(2) Paul Bert. Société de biologie.

Virus rabique dans le système nerveux. — Une observation de Rossi (de Turin), qui aurait transmis la rage en insérant sous la peau d'un animal sain un morceau du nerf crural d'un chat enragé encore vivant, est restée tout à fait isolée. Les essais d'Hertwig et de bien d'autres ont tous été négatifs. Les expérimentateurs récents n'ont pas été plus heureux : « J'ai inoculé plus de dix fois, dit Galtier, et toujours avec le même insuccès, le produit obtenu en exprimant la substance cérébrale, celle du cervelet, celle de la moelle allongée, de chiens enragés. » Cependant les symptômes de la rage relèvent du système nerveux. Il semble, lorsqu'on suit les manifestations de la rage, que l'on assiste à la propagation du virus dans le système nerveux de l'animal enragé. A l'inquiétude, à la fureur due à l'excitation de l'écorce grise du cerveau, succède l'altération de la voix, les difficultés de la déglutition ; le bulbe et les nerfs qui en partent sont donc atteints à leur tour ; enfin la moelle elle-même est envahie, et c'est par paralysie que se termine la scène rabique.

La rage est tellement une manifestation nerveuse qu'on a comparé les symptômes qui la caractérisent à ceux que produisent certains poisons de la substance nerveuse. La conviction que le virus rabique s'attaque aux centres nerveux s'impose depuis longtemps.

M. Duboué (de Pau) n'a pas hésité à faire sur la rage toute une théorie qui a ce point de départ. Pour

lui le virus rabique se propage par les nerfs périphériques de la morsure vers les centres nerveux, et de là il revient par une voie centrifuge aux glandes salivaires et à la bouche.

Nous lisons dans les conclusions du livre de M. Duboué :

« L'agent producteur de la rage ne s'absorbe pas. Il se propage insensiblement le long des fibres nerveuses qui ont été atteintes par le liquide virulent...

« Une fois en contact avec les cellules nerveuses du bulbe rachidien et de la protubérance, le virus rabique, selon toute probabilité, se porte rapidement dans toutes les directions, suivant le trajet des fibres émanant des centres nerveux...

« Les lésions caractéristiques de la rage doivent être unilatérales, comme le démontre le raisonnement aidé d'une observation attentive. D'où il résulterait que le liquide ne deviendrait virulent que dans la moitié de la bouche seulement et que par suite la moitié des morsures environ devraient être seules virulentes : résultat qui se trouve en effet confirmé par une statistique de Renault. » (De la Physiologie pathologique et du traitement rationnel de la rage. Paris, 1879.)

L'explication que M. Duboué donne de la marche du virus est assurément séduisante. Mais le temps où nous vivons n'est plus aux théories *à priori* ; les médecins ont renoncé aux conceptions spéculatives sur les maladies ; ils aiment mieux faire des expériences. M. Duboué n'a eu qu'un tort,

c'est, avant de donner essor à sa théorie, de n'avoir pas prouvé que le cerveau, la moelle, les nerfs contiennent le virus rubique. Ceux qui, avant lui, ont pensé que la rage est une maladie nerveuse, ont essayé de soutenir leur opinion en montrant expérimentalement la virulence de la matière nerveuse; nous avons vu combien leurs efforts avaient été stériles.

Le virus rabique existe dans la substance nerveuse des animaux enragés. — C'est cependant dans la substance nerveuse des animaux qui ont succombé à la rage, qu'au laboratoire de M. Pasteur on est allé chercher le virus rabique ; on l'y a rencontré avec toute sa virulence et dans un parfait état de pureté. Ce fait considérable dans l'étude de la rage a été établi pour la première fois par une expérience rapportée à la fin de ce travail. Le liquide céphalo-rachidien d'un homme enragé est recueilli le 24 décembre 1880, 26 heures après la mort, avec toutes les précautions nécessaires. Deux lapins reçoivent sous la peau du ventre au moyen de la seringue de Pravaz 3 div. de ce liquide. L'un d'eux a été pris de la rage le 21 février, l'autre n'a éprouvé aucun accident. Depuis, au laboratoire de Pasteur, la rage a été communiquée bien des fois à des chiens et à des lapins par l'inoculation sous-cutanée, non seulement du liquide céphalo-rachidien, mais surtout par celle de la substance du bulbe rachidien. On trouvera dans les relations d'expériences un

certain nombre de ces faits; j'aurais pu en citer bien d'avantage.

Ces expériences prouvent donc que le virus rabique se trouve dans le bulbe, qu'il s'y trouve au moins en aussi grande abondance que dans la salive; elles montrent de plus que, dans l'inoculation sous-cutanée de la matière nerveuse, les accidents de purulence dus aux microbes étrangers ne se rencontrent plus. Lorsqu'une parcelle du bulbe rachidien d'un enragé est recueillie *avec pureté* et introduite *avec pureté* sous la peau d'un animal sain, elle lui communique la rage, ou, si celle-ci ne se manifeste pas, il ne survient jamais des troubles par le fait de l'inoculation. Voilà donc une matière virulente de beaucoup préférable à la salive.

Si l'on s'étonne que cette démonstration de la virulence des centres nerveux ait pu être faite si facilement dans le laboratoire de Pasteur, tandis que tant d'expérimentateurs l'avaient vainement tentée auparavant et un si grand nombre de fois, nous en trouvons la raison dans la façon dont ont été faites les inoculations. Avant les derniers travaux sur les organismes microscopiques et les nouvelles idées sur les virus qui en ont été la conséquence, ceux qui expérimentaient sur les matières virulentes s'inquiétaient assez peu de les préparer avec pureté, et de les préserver pendant les manipulations de tout contact avec les germes étrangers. L'inoculation de la matière nerveuse se

faisait par une plaie pratiquée à la peau, plaie exposée à tous les accidents (1). Ainsi, pour ne citer qu'un exemple récent. M. Galtier exprime la substance cérébrale, celle du cervelet, et inocule le produit ainsi obtenu. Dans cette préparation, à combien de souillures n'est pas exposée la matière d'inoculation ? Le contact des vases, des mains de l'opérateur sont autant de causes d'insuccès. Tout autre est la manière d'opérer au laboratoire de M. Pasteur ; les plus rigoureuses précautions sont prises pour la préparation de la matière virulente et son inoculation. Le cerveau de l'animal étant enlevé ou laissé en place, on brûle avec une baguette de verre chauffée la surface du bulbe, et avec un tube effilé flambé ou une paire de ciseaux purifiés par le feu. on aspire ou on prélève un peu de la substance bulbaire que l'on dépose dans un verre qui a été porté, recouvert de papier, à 200° dans une étuve. Avec un agitateur de verre également flambé, la substance nerveuse est broyée et délayée dans un liquide stérilisé. (Eau portée à 115° ou bouillon de culture.) La seringue qui sert à l'inoculation a été aussi purifiée avec soin en la faisant bouillir dans l'eau, les pistons sont changés à chaque inoculation. C'est à l'observation rigoureuse de toutes ces précautions que nous ont appris les travaux antérieurs de

(1) Virchow qui mentionne les expériences faites à ce sujet en Allemagne dit quelles ont toujours été inefficaces, mais il pense qu'il ne faut pas considérer ce résultat comme décisif attendu que chaque fois la plaie d'inoculation entrait aussitôt en suppuration.

M. Pasteur que nous devons d'avoir réussi là où les autres ont échoué.

De nombreux essais sur les chiens et les lapins ont appris que si les animaux qui reçoivent sous la peau de la matière du bulbe rabique meurent de la rage en plus grand nombre que ceux qui sont inoculés par la bave, ils ne succombent cependant pas tous. Chez ceux qui sont atteints, la durée de l'incubation est très variable et parfois fort longue. Nous n'avons donc pas encore une méthode suffisamment sûre pour l'étude de la maladie. Le virus est pur, donc c'est la méthode d'inoculation qui n'est pas *sûre*.

L'inoculation de la matière nerveuse rabique dans la cavité arachnoïdienne d'un animal sain provoque sûrement la rage. — Puisque la rage est une maladie nerveuse, pourquoi ne porterait-on pas d'emblée le virus là où il doit agir et se développer? Pourquoi n'inoculerait-on pas la rage à la surface même du cerveau? L'expérience a été faite, et le résultat qu'elle a donné doit être regardé comme le plus sérieux progrès qui ait été réalisé dans l'étude de la rage.

On remarquera que cette idée de déposer la matière rabique à la surface du cerveau ne pouvait être appliquée qu'à la condition d'avoir un virus parfaitement pur. La présence d'impureté, déjà si nuisible à la réussite des inoculations rabiques sous-cutanées, eût été ici encore bien plus grave : la mort

à court délai par méningite ou abcès du cerveau eût été la règle. Aussi l'idée de déposer à la surface des méninges de la salive rabique n'est-elle jamais venue à aucun expérimentateur. Inoculation faite *avec pureté* d'un *virus pur*, telle est la condition à réaliser pour tenter l'expérience avec succès.

Lorsqu'on porte ainsi, sous la dure-mère, à la surface du cerveau d'un animal sain une parcelle du bulbe d'un animal mort de la rage, si l'opération a été bien faite, aussitôt que l'influence du chloroforme s'est dissipée, l'opéré reprend toutes les allures de la santé. Mais au bout d'un temps qui varie de 6 à 15 jours, voilà que les symptômes rabiques se manifestent avec toute la netteté et l'intensité qu'ils ont dans la rage naturelle. *La période d'incubation a été presque supprimée.* Par cette méthode, plus d'attentes si pénibles pour l'expérimentateur et aussi plus d'inoculations négatives. Tout chien qui reçoit à la surface du cerveau un peu du bulbe d'un animal enragé succombe à la rage dans un laps de temps qui, dans la grande majorité des cas, ne dépasse pas trois semaines. A tel point que le virus rabique a pu être entretenu pendant des années au laboratoire par des inoculations intra-arachnoïdiennes successives, sans qu'un insuccès vienne interrompre cette suite de transmissions.

Nous avons fait mordre par des chiens rendus ainsi enragés des chiens et des lapins sains et la rage s'est manifestée chez eux comme s'ils avaient été mordus par un chien atteint de rage naturelle.

Dans cette rage « artificielle », cérébrale d'emblée, la salive est donc virulente.

Quand on transmet la rage par l'inoculation à la surface du cerveau, on obtient en général chez le chien la rage furieuse, avec hallucinations, envie de mordre, aboyements rabiques et cela se conçoit aisément puisque l'on dépose le virus à la surface même des circonvolutions dont l'écorce grise semble présider aux manifestations de l'intelligence.

Quelquefois, la rage qui se déclare d'abord comme furieuse, devient rapidement muette, et la paralysie des muscles de la mâchoire donne à l'animal la physionomie si caractéristique de la rage mue. Il peut arriver aussi que la rage mue éclate d'emblée après une courte période d'agitation. C'est donc toujours une forme de rage facile à reconnaître, caractéristique, que l'on produit chez le chien en inoculant par trépanation. Aussi, cette methode sera-t-elle précieuse pour juger si un animal a succombé véritablement à la rage dans le cas où les symptômes observés laisseraient quelque doute en l'esprit.

Chez le lapin, quel que soit le mode d'inoculation, la rage est toujours paralytique. La paralysie se montre soit dans le train de derrière, soit dans une des pattes de devant, soit dans les muscles du cou, ce qui amène une inclinaison de la tête ; puis elle s'étend à tout le corps. L'animal est inerte, seuls les mouvements respiratoires persistent et la mort survient sans que le plus petit déplacement ait été

possible. Parfois le corps est agité de violentes convulsions et se heurte aux parois de la cage. Dans le cours des expériences, deux lapins enragés seulement ont manifesté des symptômes de fureur. Ils mordaient les barreaux de leur cage et les objets qu'on leur présentait.

Les cobayes prennent aussi rapidement la rage, si elle leur est inoculée par trépanation. Chez ce petit rongeur, la forme furieuse est bien plus fréquente que chez le lapin; elle débute par une agitation singulière; l'animal court dans sa cage, gratte le sol, soulève avec ses dents les brins de paille, mord les barreaux et les objets qu'on lui tend, manifeste une excitation génésique extrême, tourmente de ses obsessions les cobayes que l'on met avec lui, même les mâles; sa fureur le pousse même jusqu'à se jeter résolûment sur les lapins que l'on met avec lui. La mort vient mettre fin à cette agitation, souvent au moment où l'animal paraît encore plein de forces.

DE LA MANIÈRE DE PRATIQUER L'INOCULATION INTRA-ARCHNOÏDIENNE DU VIRUS RABIQUE.

Pour pénétrer à la surface du cerveau, on a recours à la trépanation. Comme en ces derniers temps des objections ont été faites à cette méthode, qu'on l'a accusée d'être compliquée et de donner lieu à des accidents, j'exposerai ici le mode opératoire suivi au laboratoire de M. Pasteur et qui s'est constamment montré inoffensif.

1° *Sur le chien.* — L'animal est fixé dans la gouttière à expériences et endormi par le chloroforme. On fait à la peau du crâne sur la ligne médiane une incision de 2 ou 3 centimètres, on incise l'aponévrose, et, en réclinant un peu la peau sur le côté, on aperçoit les insertions du muscle crotaphyte; on les décolle sur une petite étendue, et c'est dans la fosse temporale que l'on applique à la façon ordinaire la couronne de trépan. Cette couronne est très petite, elle a 5 à 6 millimètres de diamètre. Lorsque les dents de la scie circulaire ont bien nettement tracé le sillon, on fait disparaître l'axe du trépan d'abord en saillie, afin que sa pointe proéminente n'aille pas déchirer la dure-mère avant que la section de l'os soit complète. Une petite secousse ressentie à la main avertit que l'os est coupé, mais on peut, pour plus de sûreté, de temps à autre essayer de faire sortir doucement la rondelle d'os au moyen d'un crochet mousse. La mobilité de la rondelle indique le progrès de la section. Chez les jeunes chiens, l'os sectionné donne parfois du sang. On peut, pour l'arrêter, introduire un petit cylindre d'amadou dans la plaie osseuse. Lorsque le sang a cessé de couler, on aperçoit la dure-mère blanche et brillante au fond du puits osseux. La matière à inoculer a été préalablement introduite dans une seringue de Pravaz armée d'une aiguille creuse recourbée presque à angle droit. On pique la dure-mère avec l'extrémité de l'aiguille en attirant un peu à soi, et on enfonce l'aiguille en redressant la seringue. On fait l'injection, et si l'opération a été faite avec soin, si la dure-mère n'a pas été éraillée par le trépan, rien ne ressort. On lave à l'eau fortement phéniquée, et on ferme la plaie cutanée par trois points de suture. Il n'y a pas de suppuration; il est très rare qu'il se forme une collection purulente sous la peau.

Le mode opératoire que je viens de décrire est à notre avis le meilleur, car rien n'y est incertain, on est assuré d'inoculer sous la dure-mère. M. Nocard, professeur à l'Ecole d'Alfort, qui a souvent pratiqué cette opération dans ses recherches sur la rage,

s'est arrêté à un *modus faciendi* identique (1). Comme nous, il repousse la trépanation faite sur la ligne médiane, ou un peu en dehors de cette ligne à cause du voisinage des sinus et de l'adhérence de la dure-mère avec l'os qui se rencontre souvent dans cette région. De plus, chez les chiens à forte tête, comme les bouledogues, l'os est quelquefois très épais à la convexité et il est malaisé de diriger l'aiguille inoculatrice dans un puits osseux aussi profond. Les raisons qui doivent faire préférer la trépanation dans la fosse temporale sont les suivantes : faible épaisseur de l'os qui n'adhère pas à la dure-mère; absence d'hémorrhagies graves.

L'opération est encore plus simple sur le lapin et sur le cobaye. On fait l'incision de la peau sur la ligne médiane dans l'espace compris entre les oreilles et les yeux. Un petit blépharostat peut être avantageusement employé à maintenir écartées les lèvres de la plaie. On applique la couronne un peu en dehors de la ligne médiane, en arrière de l'orbite. La seule précaution à observer est de rentrer la pointe de l'axe du trépan sitôt que le sillon circulaire est bien dessiné.

L'efficacité de ce mode d'inoculation a été éprouvée au laboratoire de Pasteur par des centaines d'expériences, tant sur les chiens que sur les lapins.

M. Gibier (2), dans une récente lecture qu'il a faite

(1) Nocard.

(2) Paul Gibier. Compte-rendus Acad. des Sciences, 11 juin 1883.

sur la rage à l'Académie des sciences, a proposé de substituer à la trépanation la pratique suivante : « Au moyen d'un petit foret, dit-il, nous pratiquons sur la ligne médiane du crâne un petit orifice pouvant admettre une aiguille mousse s'ajustant avec la seringue. Il faut avoir soin (ce point est essentiel) de faire la perforation sur la ligne médiane pour passer dans l'espace interhémisphérique, et au niveau des circonvolutions frontales, pour éviter de blesser le sinus longitudinal supérieur. De plus, l'aiguille doit s'arrêter aussitôt après avoir traversé les os. — Ce mode opératoire permet d'opérer les chiens sans les attacher et sans chloroforme ; une simple piqûre de morphine à la base de l'oreille suffit avec la muselière. L'incubation n'est pas plus longue, et même pour les petits animaux elle est plus courte, notamment pour les rats et les souris qu'il suffit d'inoculer avec l'aiguille ordinaire, pour laquelle les os du crâne de ces petits animaux offrent une très faible résistance. »

Avant M. Paul Gibier, le professeur Nocard (1) s'était servi du foret pour pratiquer les inoculations intra-crâniennes chez les chiens ; il y a renoncé. « J'ai eu recours, dit-il, au procédé dont parle M. Gibier, je n'ai perdu qu'un petit nombre de mes opérés ; ces survivants ont tous pris la rage, mais, et c'est là le point essentiel, après une période d'incubation extrêmement variable et souvent double,

1) Arch. vétér., 25 Iuin 1883.

triple et quadruple de celle indiquée par M. Pasteur. A quoi tenait cette différence ? tout simplement à ce que avec le procédé du foret on ne sait pas au juste ce que l'on fait ; la perforation osseuse est si étroite qu'elle est immédiatement comblée par le sang du diploë ; on ne voit pas la dure-mère, on est obligé de tâtonner pour la perforer et comme lorsqu'on va trop loin l'aiguille laboure les circonvolutions cérébrales, le plus souvent on reste en deçà, et on verse le liquide virulent entre le crâne et la dure-mère et non dans la cavité arachnoïdienne, à la surface du cerveau, comme le prescrit M. Pasteur. L'inoculation ainsi pratiquée ne diffère donc pas sensiblement de celle qui résulte d'une morsure, au moins quant à la durée de la période d'incubation. »

Pour nous, comme pour M. Nocard, la description de M. Paul Gibier ne nous paraît pas correspondre à une opération bien réglée.

Quoi qu'il en soit, la trépanation telle qu'elle vient d'être décrite, a été pratiquée plus de trois cents fois, tant sur des chiens que sur des lapins, au laboratoire de M. Pasteur. Dans ce grand nombre d'expériences, un chien est mort sous le chloroforme et deux ont succombé à des abcès du cerveau produits par l'inoculation d'une matière rabique impure.

Il est inutile d'ajouter que l'opération de contrôle qui consiste à injecter sous la dure-mère de la matière nerveuse saine préparée comme celle qui sert

aux inoculations ou même de la matière rabique préalablement chauffée à 70°, ne donne jamais lieu à aucun trouble chez les animaux opérés.

Dans le cas où la matière virulente est déposée à la surface extérieure de la dure-mère, il peut arriver que l'apparition de la rage soit rapide, mais le plus souvent elle est retardée, comme dans le cas des inoculations sous la peau.

Résultats obtenus par la nouvelle méthode de l'inoculation arachnoïdienne. Siège du virus rabique. — Maintenant que nous sommes en possession d'une méthode pour communiquer sûrement et rapidement la rage, il nous sera facile de rechercher le virus rabique dans les diverses parties du corps et de tirer de cette recherche des résultats importants pour la physiologie pathologique de la rage.

Le bulbe rachidien d'une personne morte de rage, comme celui d'un animal quelconque également mort de rage, est toujours virulent (1).

Ce fait est prouvé par les expériences relatées à la fin de ce travail. *Jamais* l'inoculation intra-arachnoïdienne du bulbe d'un animal enragé n'a manqué de donner la rage. Nous avons dit que c'était par des inoculations successives ainsi pratiquées sur des chiens, que depuis 1881, on entretenait le virus ra-

(1) Voyez Comptes rendus Acad. Sc., 11 décembre 1882. Pasteur nouveaux faits pour servir à la connaissance de la rage en commun avec Chamberland. Roux et Thuillier.

bique au laboratoire de la rue d'Ulm. Dans une série d'inoculations faite sur les lapins et par la même méthode, dix-sept lapins ont successivement pris la rage avec une merveilleuse régularité dans le temps de l'incubation (1).

Le virus rabique se rencontre, non seulement dans le bulbe rachidien, mais encore dans tout ou partie de l'encéphale.

Des expériences répétées montrent que les hémisphères cérébraux dans leurs diverses parties, lobe frontal, sphénoïdal, contiennent le virus rabique. Le cervelet peut aussi en être imprégné. La moelle épinière peut aussi être virulente dans toute son étendue et cela non seulement chez le chien ou le lapin, mais aussi chez le cheval et le bœuf qui meurent de la rage (2). Enfin, dans les nerfs eux-mêmes le virus rabique est présent : dans des expériences encore inédites du laboratoire de M. Pasteur, on a transmis la rage par inoculation intra-arachnoïdienne des nerfs pneumogastriques d'un chien mort de cette maladie. Un essai fait avec la substance blanche du corps calleux et en même temps sur la substance grise d'une circonvolution cérébrale du même animal, a montré que ces deux substances étaient également virulentes.

Cette recherche de la virulence dans les différentes parties du corps se poursuit en ce moment. Les glan-

(1) Compte rendus Acad. des Sc., 11 décembre 1882.
(2) Comptes rendus Acad. des Sc., 11 déc. 1882.

des salivaires, si souvent inoculées sans résultat, donnent aussi la rage. Une partie de la substance des glandes maxillaires et parotides d'un chien atteint de rage naturelle, introduite sous la dure-mère de chiens sains, leur ont communiqué la rage.

Il n'y a donc pas que les glandes linguales, comme le croyait M. Galtier, qui renferment le virus rabique.

De la conservation du virus rabique. — M. Galtier a fait aussi des expériences sur ce sujet; il en conclut que « le contage de la rage canine peut se conserver un certain temps sur le cadavre et dans le milieu ambiant; j'ai inoculé fructueusement, dit-il, de la salive rabique mêlée avec de l'eau et conservée ainsi pendant vingt-quatre, quarante-huit heures; j'ai, en outre, obtenu un cas de rage chez le cochon d'Inde en lui inoculant la bave recueillie depuis dix jours et conservée entre deux plaques de verre. » Dans l'étude de la conservation de la virulence de la matière rabique, une circonstance dont il faut tenir grand compte est la suivante : la matière est-elle conservée à l'air ou à l'abri de l'air. A l'abri de l'air, dans le cadavre d'un chien non ouvert, nous avons pu conserver un cerveau rabique avec toute sa vi-

(1) On a vu que la rage avait été communiquée par le liquide céphalo-rachidien. Il est difficile de savoir si la virulence de ce liquide est due à ce que le virus s'y développe ou si elle tient à ce que quelque parcelle de la substance cérébrale a été recueillie avec lui.

rulence, trois semaines durant, à une température de 12°. Tant que les matières de l'encéphale ou de la moelle ne sont pas envahies par la putréfaction, la virulence y persiste.

La rage de l'homme est transmissible au chien et au lapin. — Beaucoup de tentatives ont été faites anciennement et toutes en vain, tant en France qu'en Angleterre, pour inoculer la rage de l'homme aux animaux. En 1813, Magendie et Breschet inoculèrent à deux chiens bien portants la salive d'un homme enragé entré à l'Hôtel-Dieu; l'un des deux chiens prit la rage au bout d'un mois environ. Depuis Magendie l'expérience a été tentée bien des fois et sans succès dans l'immense majorité des cas.

On trouvera dans les observations qui suivent cet exposé un cas de rage transmis au lapin par l'injection du liquide céphalo-rachidien d'un homme enragé. Avec la substance du bulbe d'un homme qui a succombé à la rage à l'Hôtel-Dieu, on a inoculé par trépanation trois chiens bien portants; les trois chiens ont succombé à la rage qui s'est déclarée chez eux douze jours après l'inoculation. Maintes fois nous avons communiqué la rage du lapin au chien et celle du chien au lapin. Nous avons pu transmettre successivement, toujours par inoculation intra-arachnoïdienne, la rage de l'homme au lapin et du lapin au chien, sans surprendre dans ces passages aucune diminution dans la virulence.

Transmission de la rage par injection du virus rabique dans le sang. — Lorsqu'un animal est mordu par un autre animal rabique, comment se fait la propagation du virus. par quelle voie celui-ci parvient-il au système nerveux? Pour M. Duboué, la réponse est aisée, le virus déposé dans la plaie se propage par les nerfs et atteint ainsi les centres nerveux. Plus le trajet à parcourir sera long, plus prolongée sera la période d'incubation. Sans nier que cette propagation par les nerfs soit possible, elle nous semble peu probable. Quand on voit par quels symptômes le virus rabique manifeste sa pullulation dans les centres nerveux, comment admettre que pendant tout le temps de l'incubation il aura pullulé dans un nerf sans avoir provoqué quelques signes de sa présence. Nous savons bien qu'il paraît établi que des démangeaisons très vives au siège de la morsure sont souvent ressenties à la fin de la période d'incubation par les personnes qui sont sur le point d'avoir la rage, mais cela n'est pas suffisant à soutenir la théorie de M. Duboué. Comment comprendre qu'un chien mordu à la cuisse ne manifeste rien avant l'éclat de rage quand pendant de longs jours son nerf sciatique aura été parcouru par le virus rabique. Sur un animal mordu à la patte, par exemple, la rage devrait se déclarer toujours par une paraplégie, puisque c'est dans la moelle inférieure que le virus arrivera par les nerfs du membre blessé. Enfin l'inoculation des nerfs des membres où siège la plaie inoculatrice devrait

produire la rage aussi sûrement et plus sûrement même que celle du bulbe rachidien. Il n'en est rien. Toutes ces obscurités que ne dissipe pas la théorie de M. Duboué seront peut-être éclaircies en partie par les faits expérimentaux suivants:

Lorsqu'on injecte avec toutes les précautions de pureté nécessaires dans les veines d'un chien un peu de bulbe rabique soigneusement broyé et tenu en suspension dans un liquide stérilisé, on produit la rage. Si la matière rabique n'est pas en quantité infiniment petite, la rage éclate dans temps très court, quinze à vingt jours et souvent moins. La période d'incubation n'est pas plus longue que dans le cas de l'inoculation intra-arachnoïdienne. Mais au lieu de manifestations rabiques se rapportant à la rage furieuse ou à la rage-mue qui sont les deux formes décrites de la maladie, on voit survenir d'emblée des paralysies qui frappent un membre et se généralisent bientôt en rappelant la rage du lapin. Souvent au début l'animal faiblit sur le train de derrière, fléchit, tombe, est agité de convulsions violentes, fait des efforts pour se relever sans y parvenir, se prend les pattes dans sa litière qu'il enroule en corde par des mouvements répétés et convulsifs. La paralysie s'étend à tous les membres au cou et tout mouvement volontaire est impossible. Dans cet état la vivacité de l'œil et la persistance des mouvements respiratoires indiquent seuls que la vie n'est pas éteinte. La voix manque le plus souvent, parfois l'animal pousse de rares hurle-

ments rabiques, d'ordinaire il fait entendre des plaintes étouffées. L'envie de mordre peut faire complètement défaut dans ces rages singulières, mais il n'est pas rare non plus de la voir persister alors que la paralysie est presque complète; l'animal serre à pleines dents le bâton qu'on approche de sa gueule et sur lequel il ne peut plus se jeter.

Une forme qu'il est pénible d'observer à cause des souffrances que paraît endurer le patient est celles qui se traduit par des démangeaisons terribles. On voit les chiens se gratter sans cesse, se déchirer avec les dents, et si de la gueule ou des griffes ils ne peuvent atteindre le point où se fait sentir le prurit intolérable, ils se roulent et se frottent à leur cage anxieux et haletants.

Nous avons vu aussi des chiens chez lesquels le principal symptôme rabique était un état d'érection perpétuelle. La verge reste turgescente et saillante, le malheureux animal se lèche sans cesse aux parties génitales et est en proie à une excitation qui l'épuise, hâte la paralysie et la mort.

Dans d'autres cas, le corps convulsé prend des attitudes étranges. Nous avons observé un chien qui restait de longs moments la tête tendue en avant, le dos voussé, les pattes rapprochées, l'arrière-train agité de secousses convulsives pendant que la verge était saillante. Une détente semblait se reproduire, mais une nouvelle attaque survenant, la pauvre bête était fixée de nouveau dans la fatigante attitude que nous venons de décrire.

D'autres fois la maladie éclate par des spasmes pharyngiens presque continuels. Les efforts comme pour rejeter un corps étranger retenu dans la gorge sont énergiques et répétés. La respiration est haletante, les tentatives de déglutition sont désespérées et la mort vient brusquement terminer la scène.

Dans tous ces cas la fin est en général plus prompte que dans la rage ordinaire. L'autopsie montre tout aussi peu de lésions ; l'estomac contient quelquefois des corps étrangers.

On pourrait multiplier les tableaux de ces formes étranges de la rage provoquée par les injections intra-veineuses de virus rabique. Elles s'éloignent tellement parfois des types classiques que nous nous sommes demandé si nous avions bien affaire à la rage. La question a été jugée par l'inoculation par trépanation à des chiens sains de la matière de bulbe des chiens qui avaient succombé avec des symptômes insolites. Dans tous les cas les animaux inoculés ont pris la rage et la rage caractéristique, soit muette, soit furieuse.

D'ailleurs, à la suite de l'injection du virus dans les veines, on observe aussi la rage-mue ou la rage furieuse.

L'observation de ces étranges manifestations rabiques montre que la rage est encore plus variable dans son expression qu'on ne l'avait cru jusqu'ici, et il est difficile de se défendre de l'idée que bon nombre de cas de rage sont méconnus ; des cas

analogues à ceux que nous venons de décrire doivent se rencontrer dans la pratique, c'est aussi l'opinion du professeur Nocard. On n'a décrit jusqu'ici que les symptômes cérébraux et bulbaires de la rage. Mais cette affection peut avoir autant d'expressions qu'il y a de fonctions diverses dans les centres nerveux. L'irritation de l'écore grise de l'encéphale se traduit par l'agitation et la fureur, celle du bulbe par la raucité de la voix et la difficulté de déglutir; qu'un autre point de la masse encéphalique ou de la moelle soit pris le premier, nous aurons des paralysies, des excitations de l'appareil génital et le virus se propageant le long du cordon médullaire atteindra la moelle supérieure et le bulbe arrêtera la respiration et le cœur avant que le cerveau ait été envahi, ou s'il a été déjà atteint il n'aura pu traduire sa souffrance, tous les muscles étant déjà paralysés. Nous pensons donc qu'aux formes cérébrales et bulbaires déjà décrites il faudra joindre les formes médullaires que nous venons d'esquisser.

Un autre enseignement sort de ces curieuses expériences de communication de la rage par les veines. Ne serait-ce pas par le système ciculatoire que se ferait la propagation du virus rabique? ne serait-ce pas le sang qui conduirait le virus de la plaie aux centres nerveux? Nos expériences prouvent que par cette route le virus peut être conduit à la substance nerveuse.

Guérison de la rage. — Non récidive. — Immunité. — La mort est la terminaison pour ainsi dire fatale de la rage et la plupart des médecins et des vétérinaires refusent de reconnaître comme cas de rage confirmée ceux dans lesquels la guérison est survenue. Dans l'article « Rage » du Dictionnaire encyclopédique, M. Bouley cite l'observation d'un certain nombre de chiens qui sont revenus à la santé après avoir présenté des symptômes rabiques incontestables. M. Decroix rapporte à ce sujet des expériences intéressantes. Il a inoculé la rage à des chiens qui sont devenus enragés et ont guéri. Dans un de ces essais, la bave inoculée provenait d'un homme enragé.

Les chiens qui survivent ainsi à une attaque de rage ont-ils acquis l'immunité, peuvent-ils encore prendre la rage? On ne trouve pas dans la science d'expériences précises sur ce point si important de la non-récidive de la rage. Hertwig raconte qu'il a inoculé neuf fois en trois ans un chien qui s'est toujours montré réfractaire à la rage. La matière d'inoculation était cependant virulente, puisque d'autres chiens inoculés en même temps succombaient à la rage. A l'école vétérinaire de Lyon, on a inoculé vainement quatre fois la rage au même chien. D'après Bollinger, des chiens qui ont subi impunément 2, 3 et 4 inoculations de matière rabique peuvent finir cependant par prendre la rage si on les inocule de nouveau. Il faut remarquer que l'inoculation sous-cutanée de la bave qui a été em-

ployée dans tous ces essais n'est pas assez sûre pour bien établir l'immunité.

Il existe actuellement au laboratoire de M. Pasteur quatre chiens auxquels on n'a pu communiquer la rage, même *en les inoculant à plusieurs reprises dans la cavité arachnoïdienne et dans les veines* avec du bulbe rabique dont la virulence était attestée par la mort de chiens témoins. L'histoire de ces cas si intéressants se trouve à la fin de ce travail; on y verra que l'un de ces chiens avait été tout d'abord mordu par un chien enragé, qu'un autre avait reçu de la matière nerveuse rabique derrière l'œil, à l'intérieur de l'orbite, que le troisième avait été inoculé, sous la dure-mère par le bulbe d'un homme enragé, et que le quatrième avait résisté à l'inoculation par trépanation, d'une parcelle de bulbe de chien enragé. Faut-il attribuer la résistance de ces quatre chiens à une atteinte légère de rage à la suite de la première inoculation ou d'une morsure subie antérieurement ou bien faut-il supposer que ces chiens sont réfractaires naturellement? Il serait très utile de pouvoir inoculer par la méthode si sûre de la trépanation un certain nombre de chiens mordus par un chien rabique et qui n'ont pas manifesté la rage après ces morsures. En trouverait-on parmi eux qui seraient devenus réfractaires par le fait de cette inoculation avortée?

M. Galtier (1) a annoncé qu'il avait pu donner

(1) Compte-rendus Acad. des Sc., 1er août 1881.

à des moutons l'immunité contre la rage en leur injectant dans les veines de la salive de chien enragé. Dix moutons qui avaient reçu dans les veines de la salive de chien enragé se sont montrés réfractaires aux inoculations rabiques qu'on leur a pratiquées avec un virus dont l'énergie a été prouvée par ses effets sur d'autres animaux non vaccinés. Voici la conclusion de la note de M. Galtier :

1° « *Les injections de virus rabique dans les veine du mouton ne font pas apparaître la rage et semblen conférer l'immunité.* «

Les résultats obtenus par M. Galtier étaient trop importants pour qu'au laboratoire de M. Pasteur on n'ait pas essayé de les reproduire sur les chiens. A diverses reprises on a injecté jusqu'à 1 centimètre cube de salive rabique dans les veines de chiens bien portants sans qu'ils aient paru en éprouver aucun effet fâcheux.

C'est un fait remarquable de voir la salive rabique injectée sans résultat, à doses massives dans les veines des chiens, tandis qu'une petite quantité de bulbe rabique introduite par la même voie donne la rage à coup sûr et à court délai. A des époques plus ou moins éloignées ces chiens furent trépanés et inoculés dans la cavité arachnoïdienne par du bulbe de chien enragé. Tous moururent de la rage en même temps que des chiens qui n'avaient pas reçu de salive dans les veines et qui avaient été inoculés comme eux pour servir de témoins. Dans

plusieurs expériences le résultat fut toujours le même.

Dans la lecture qu'il a faite à l'Académie des sciences dans la séance du 11 juin dernier, M. Paul Gibier fait connaître qu'il a atténué le virus de la rage en le refroidissant pendant huit heures à une température de 40° à 43° au-dessous de zéro. Comme M. Gibier n'a pas eu le temps de constater si ce virus refroidi donnait l'immunité contre la rage, nous ne parlerons pas de cette nouvelle méthode d'atténuation.

Des lésions que l'on rencontre dans la rage. — Dans les nombreuses autopsies que nous avons faites de chiens et de lapins mort de la rage, notre attention s'est surtout portée sur le système nerveux. Pas plus que nos devanciers nous n'avons trouvé de lésions caractéristiques de la rage.

L'aspect du cerveau et de la moelle d'un chien enragé ne diffère souvent pas de celui du cerveau et de la moelle d'un animal qui a succombé à l'asphyxie. Une congestion quelquefois très vive, marquée par l'engorgement des vaisseaux méningés, par des arborisations et un piqueté rouge de la substance nerveuse, ou encore une diminution dans la consistance sont les seules altérations macroscopiques que l'on puisse signaler et elles sont loin d'être constantes. Dans les cas où la rage a été transmise par inoculation intra-arachnoï-

dienne nous n'avons jamais trouvé de lésions qui puissent être attribuées à l'opération. Le plus souvent il est impossible de faire une différence entre les deux hémisphères cérébraux et de dire à la vue du cerveau le côté où a été pratiqué l'opération.

Meynert, en étudiant les centres nerveux de personnes mortes de rage a vu l'épaississement de la couche externe des vaisseaux qui sont entourés d'une gaine de leucocytes. Il a décrit une sorte de destruction moléculaire des cellules de l'écorce cérébrale et aussi un gonflement et une sclérose de quelques-unes d'entre elles. Ces altérations souvent beaucoup moins marquées que Meynert ne l'a vu dans les cas qu'il a étudiés ont été constatées par beaucoup d'autres histologistes.

Lorsqu'on examine avec soin un peu de la pulpe fraîche du cerveau d'un animal enragé et en même temps par comparaison la substance cérébrale d'un animal sain, il est très difficile de faire une différence. Il semble cependant que dans la matière rabique, outre les fines granulations qui sont aussi à profusion dans la pulpe saine, il existe de petits points d'une extrême finesse, presqu'imperceptibles avec nos plus forts grossissements. Dans le liquide céphalo-rachidien si limpide en apparence avec beaucoup d'attention on parvient à découvrir les mêmes petits points surtout si on les a colorés. Est-ce là le microbe de la rage? Quelques-uns n'hésitent pas à l'affirmer. Pour nous tant que la culture du microbe en dehors de l'organisme

n'aura pas été faite et que la rage n'aura pas été communiquée au moyen de ces cultures nous nous abstiendrons de parler.

Chez les animaux morts de la rage le sang est noir. Chez le chien enragé on trouve presque toujours à l'autopsie la vessie rétractée et vide. Chaque fois qu'il a été possible de recueillir de l'urine ce liquide a été examiné. Il contient du sucre dans moins du tiers des cas et quelquefois du sucre et de l'albumine.

Les lapins qui ont succombé à la rage ont au contraire la vessie presque toujours pleine. Les fibres musculaires paralysées se laissent distendre d'une façon parfois prodigieuse. Nous avons pu retirer jusqu'à 300 grammes de liquide de la vessie de lapins enragés de moyenne taille. On trouve aussi dans ces urines du sucre et de l'albumine plus fréquemment même que chez le chien.

Dans tout cet exposé nous avons dit virus rabique, c'est *microbe* rabique que nous avons pensé ; on a vu, en effet, que toutes les expériences rapportées ici sont dirigées par l'idée que la rage est une maladie à microbe. Les faits acquis aujourd'hui autorisent presqu'à dire que tout virus est un microbe. On ne conçoit pas qu'une parcelle de virus rabique déposée à la surface du cerveau d'un animal puisse rendre tout son encéphale, toute sa moelle épinière virulents si ce virus n'est pas quelque chose de vivant. Ce qui croît et pullule ainsi ne peut être qu'un organisme vivant et vivant de la vie

si active des microbes (1). Telle est pour nous, sans que nous puissions encore le démontrer directement, la nature du virus rabique.

Si nous voulions maintenant exposer une conception de la rage nous paraîtrions vouloir nous donner pour plus instruits que nous ne sommes : bien des éléments nous manquent pour tout expliquer dans la rage, nous allons cependant essayer de dire comment nous la comprenons dans l'état actuel de nos connaissances.

La rage n'éclate chez un animal que lorsque le virus, le microbe rabique a atteint les centres nerveux. Là le microbe se cultive et selon le point du système nerveux où il a été déposé se manifeste telle ou telle forme de rage. Le milieu qui convient surtout pour la pullulation du microbe est la substance nerveuse. La matière nerveuse, particulièrement le bulbe, est le véritable siège du virus rabique. Si par les vaisseaux sanguins ou par toute autre voie le microbe est transporté rapidement du point d'inoculation dans le système nerveux central la période d'incubation est courte, sitôt que la culture du virus est suffisante pour agir sur le tissu nerveux la rage se déclare. Si au contraire le virus

(1) Lorqu'on fait passer sur un filtre de terre poreuse le virus rabique, bave ou matière du bulbe broyée et délayée dans l'eau, le liquide filtré ne produit pas la rage quand on l'inocule. La matière retenue par le filtre est au contraire virulente. Le virus rabique est donc solide. La température de 60° détruit rapidement le virus rabique comme elle tue les microbes qui ne sont pas à l'état de germes.

déposé dans la plaie n'est pas charié vers le système nerveux, s'il est porté sur quelqu'autre point du corps où il séjourne, l'incubation devient longue et même la rage peut ne pas se montrer du tout. Dans la méthode d'inoculation par trépanation, la rage se produit à coup sûr et presque sans incubation, parce que le microbe est déposé directement dans le milieu favorable à sa culture. Il y pullule et gagne le long des nerfs qui partent du point où il s'est établi. C'est peut-être ainsi qu'il arrive aux glandes salivaires et à la muqueuse buccale. Si cela est justifié, on peut concevoir que la salive d'un animal rabique ne sera virulente qu'après que l'origine des nerfs hypoglosse, lingual et trifacial sera atteinte par le virus et que même elle ne sera virulente à aucun moment de la maladie si celle-ci a débuté par la moelle inférieure ou moyenne et amène la mort dès qu'elle a envahi la moelle supérieure et le bulbe.

Quoi qu'il en soit de cette façon de comprendre la rage, qui pour être établie demande encore bien des travaux et qui sera sans doute infirmée en plus d'un point, l'étude de l'affection rabique à fait de véritables progrès depuis qu'elle est étudiée au laboratoire de M. Pasteur. Outre des méthodes certaines pour communiquer la rage, des faits importants jusqu'alors douteux sont acquis, le siège du virus est connu, la possibilité de son atténuation entrevue. Nous n'avons pas encore, il est vrai, isolé et cultivé le virus hors de l'organisme et c'est là

cependant le point capital dans l'étude d'une maladie transmissible. Nous avons bon espoir dans les recherches qui se poursuivent et nous ne demandons qu'un peu de crédit. Sous la direction de M. Pasteur, malgré les difficultés particulières du sujet, on ne peut manquer de pénétrer la nature de la rage et d'isoler son microbe.

Relations d'expériences sur la Rage extraites des cahiers de Laboratoire de M. Pasteur.

L'injection sous-cutanée de salive rabique ne donne pas toujours la rage, elle peut amener la mort autrement.

On inocule, le 20 janvier 1881, chez M. Bourrel, vétérinaire à Paris, par injection sous-cutanée, 6 lapins avec la salive d'un chien à rage-mue encore vivant.

Deux de ces lapins ont échappé à la rage et à toute maladie. Un est mort de la rage du lapin, c'est-à-dire paralysé, le 17 mars suivant. Il a manifesté des symptômes rabiques depuis le 12 mars. Il avait des convulsions quand on lui touchait les poils du dos. Il a mangé encore le 12 et le 13; le 14, il a cessé de manger et il a été pris de paralysie du train de derrière. Les convulsions ont continué à être fréquentes. La tête surtout et les membres étaient violemment secoués. L'incubation de la maladie a été de plus de cinquante jours; la mort est arrivée soixante jours après l'inoculation.

Les autres lapins ont succombé au développement dans leur organisme de microbes communs dans la salive.

Les diverses parties de l'axe cérébro-spinal d'un chien enragé peuvent être virulentes.

Le 5 mars 1882, avec du bulbe broyé d'un chien mort de rage, on inocule un chien.

Avec divers fragments pris dans la moelle dorsale, on inocule par trépanation un lapin. On inocule de même un troisième lapin avec de la moelle lombaire.

Le 17. Le chien au bulbe est enragé, il a la voix rabique.

Le 18. Il avale beaucoup de foin et meurt le soir.

Le lapin à la moelle dorsale ne mange pas le 19 mars, il gratte avec fureur le fond de sa cage.

Le 20. Il est furieux, il est agité de convulsions violentes, et se couche comme épuisé; quand on le touche, il fait des bonds furieux.

Il meurt le 21 mars presque subitement.

Le lapin à la moelle lombaire manifeste la rage le 20 mars, aussi par des accès de fureur, il bondit et gratte dans sa cage; la moindre excitation lui fait faire des sauts désordonnés.

Le 22. Il est entièrement paralysé, sa tête est déjetée sur le côté, il meurt le soir.

Ces exemples de fureur sont très rares chez le lapin.

La substance blanche et la substance grise du cerveau d'un animal rabique sont virulentes. — La matière rabique peut exister à la fois dans le cerveau et la bulbe.

Le 17 février, on inocule sous la dure-mère trois lapins : l'un avec de la substance blanche du corps calleux, l'autre avec la substance grise d'une circonvolution cérébrale, et le troisième avec la matière du bulbe du cerveau d'un chien mort de rage furieuse.

Le 2 mars, le lapin à la substance grise est paralysé du train de derrière et un peu des pattes de devant. Il meurt le 3 mars.

Le 2 mars, le lapin au bulbe gratte le fond de sa cage avec frénésie. Le 3, il devient mordeur, gratte toujours sa cage avec ses pattes de devant, bien qu'il paraisse se paralyser du train de derrière. On lui tend une petite barre de fer, il la mord à ne pouvoir la lâcher. Il meurt le 4.

Le 8 mars. Le lapin à la substance blanche est paralysé de la patte droite de derrière. Le 9, la paralysie s'est étendue aux deux pattes de derrière. Le 10, ce lapin meurt dans la journée.

La salive des chiens devenus enragés par inoculation intra-archnoïdienne est virulente.

Le 9 juin, on inocule par trépanation une chienne avec du bulbe rabique; elle devient enragée douze jours après, et meurt le 29.

Le 28. On lui fait mordre aux oreilles cinq lapins.

Le 24 juillet, un des lapins est paralysé, et meurt le 25 après vingt-sept jours d'inoculation.

Le 29. Deux autres lapins succombent à la rage.

Le 30. Un quatrième lapin est paralysé et meurt dans la soirée.

Le cinquième lapin mordu vit encore le 13 septembre.

La rage de l'homme est transmissible au chien. — Exemples de courte incubation après l'inoculation intra-archnoïdienne.

Le 3 décembre 1881, un homme meurt de la rage à l'Hôtel-Dieu, après avoir été mordu six semaines auparavant par un chien enragé. On inocule par trépanation avec un peu de bulbe broyé trois lapins et trois chiens.

Le 14 décembre, onze jours après l'inoculation, un des chiens ne mange pas.

Le 17. Ce chien a la voix rabique et refuse la nourriture.

Le 18. Les trois chiens n'ont mangé ni les uns ni les autres, et tous trois ont la voix rabique; deux sont mordeurs et

aboyent continuellement; le troisième se paralyse, a la tête vacillante.

Le chien paralysé meurt le 19. Sa gueule est remplie de foin.

Les deux chiens à rage furieuse succombent le 20 décembre.

Quant aux trois lapins, l'un est paralysé du train de derrière le 17 décembre, et meurt le 18.

Un autre est paralysé du membre postérieur gauche le 21 décembre, la paralysie augmente le 22, le train de derrière est immobile. Il meurt du 22 au 23.

Le troisième lapin est paralysé de la patte droite de derrière le 25. La paralysie se généralise rapidement. Il meurt le 26.

La rage peut être donnée par l'injection de matière rabique dans les veines.— L'incubation est courte et les symptômes rabiques anormaux.

On broye finement du bulbe de chien rabique dans du bouillon neutre stérilisé, on laisse déposer et avec le liquide clair légèrement trouble on inocule le 17 février 1882 deux chiens et une chienne bien portants dans la veine du jarret gauche, chacun d'eux reçoit 1/2 cent. cube de la matière virulente ainsi étendue. En même temps on inocule un lapin par trépanation.

Le 22. Un des chiens ne mange pas et couvre sa nourriture avec la paille de sa litière.

Le 1er mars. Le chien est très agité.

Le 3. Ce chien a un tremblement continu dans la patte droite de derrière, il est très agité, lèche ses parties génitales. Il faiblit sur ses pattes de derrière, il est en érection permanente et rejette des gouttes d'urine et de sperme. Vers trois heures de l'après-midi il tombe sans pouvoir se relever, le train de derrière est agité de mouvements convulsifs, les muscles du cou sont secoués par des mouvements tétaniques, la tête est rejetée en arrière. L'érection est continuelle et les secousses nerveuses jettent l'animal de côté et d'autre. La mort survient dans la nuit.

Le 3 mars. Le second chien est triste et refuse la nourri-

ture, il vacille sur les pattes de derrière. Dans l'après-midi il ne peut plus se tenir debout qu'en écartant les jambes de devant et de derrière. Sa voix est modifiée sans être précisément rabique. Sa tête est branlante, il se couche et se relève pour aboyer. Vers dix heures du soir il lui est impossible de se tenir sur ses jambes. Il meurt dans la nuit.

Le 9. La chienne paraît haletante comme si elle venait de faire une course, ses flancs battent rapidement. La voix n'est pas rabique. Le soir l'essoufflement augmente, et la langue reste pendante. L'animal a des bâillements répétés.

Le 10. La chienne se gratte avec fureur sur le dos. Les pupilles sont dilatées, sont regard est égaré. L'essoufflement a cessé, mais les démangeaisons sont telles qu'elle se gratte avec fureur et s'enlève la peau au dos. Elle ne peut rester en place. Elle se couche, se relève et se met à se gratter. Elle se mord au flanc et au ventre, cependant elle a encore toute sa connaissance, elle vient quand on l'appelle et frétille de la queue.

Le 11. La voix est très rabique. L'agitation est toujours très grande, mais les forces diminuent, elle chancelle et tombe.

Le 12. On la trouve morte.

On s'est assuré que les chiens avaient bien succombé à la rage en inoculant par trépanation le bulbe de l'un d'eux à un chien sain qui est mort de la rage furieuse.

Chien réfractaire à la rage.

Le 12 juillet 1881, un homme meurt de la rage à l'hôpital Beaujon. Avec une parcelle de ce bulbe humain on inocule par trépanation, sous la dure-mère, un chien boule dogue. Cet animal n'a pas pris la rage.

Le 15 mars 1882. On lui injecte dans la veine du jarret droit du bulbe finement broyé et délayé dans du bouillon stérilisé en même temps qu'à deux chiens témoins qui succombent à la rage vingt jours après.

Le 9 juin 1882. Ce chien est trépané et inoculé sous la dure-mère par du bulbe rabique qui fait mourir de la rage au bout de dix-huit jours un chien témoin inoculé de même.

Enfin le 12 juin 1883. Ce chien reçoit dans la veine du jarret gauche, sans en souffrir, du bulbe de chien rabique dont la virulence est prouvée par la mort des deux autres chiens témoins inoculés dans les veines et d'un troisième inoculé par trépanation.

Chien réfractaire à la rage.

Le 4 mai 1877. On joint porte à porte deux cages dont l'une renferme deux chiennes bien portantes et l'autre un chien en plein accès de rage. Ce dernier chien a été inoculé le 12 avril, par trépanation, et la rage s'est déclarée franchement chez lui le 29 avril. Après avoir flairé les chiennes aux parties génitales, il se jette sur elles et les mort cruellement en divers points du corps. La fureur du chien enragé est si grande qu'il tombe sans mouvements, en syncope, pour se relever bientôt. Les deux chiennes ainsi mordues n'ont pas pris la rage. L'une a été sacrifiée treize mois après; l'autre a été conservée.

Le 15 mars 1882. Cette chienne est inoculée par trépanation avec la matière d'un bulbe rabique en même temps que deux autres chiens bien portants qui servent de témoins. Les témoins succombent à la rage, l'un le 2 avril, l'autre le 5 avril. Quant à la chienne déjà mordue, elle est restée bien portante. On l'inocule le 9 juin 1882 de nouveau, par trépanation, au moyen de bulbe rabique dont la virulence est prouvée par la mort d'un témoin. Elle résiste encore à cette nouvelle inoculation. Enfin cette chienne a fait un petit qui a pour père un chien également réfractaire à la rage et dont l'histoire suit; ce petit prendra-t-il la rage?

Chien réfractaire à la rage.

Le 1er décembre 1881, on inocule au moyen d'une aiguille creuse recourbée un chien dans l'orbite derrière le globe occulaire droit. La matière d'inoculation est du bulbe rabique dont la virulence est prouvée par la mort d'un chien témoin, qui est pris de la rage le douzième jour après la trépanation.

Le chien inoculé derrière l'œil ne présente aucun symptôme rabique.

Le 15 mars 1882. Il reçoit dans la veine du jarret droit du bulbe rabique sans effet fâcheux. Deux chiens témoins inoculés en même temps succombent à la rage le 2 et le 5 avril.

Le 9 juin 1882. Ce chien réfractaire est inoculé par trépanation et recevait sous la dure-mère du bulbe rabique. Cette inoculation a été pour lui inoffensive, tandis qu'un témoin, qui a reçu la même matière virulente, également par trépanation, prend la rage le 20 juin et meurt le 27.

Enfin le 12 juin, on injecte à ce chien dans la veine du jarret gauche du bulbe rabique finement broyé en même temps qu'à deux autres témoins. Un troisième chien reçoit un peu de la même matière sous la dure-mère. Vingt jours après, les trois chiens témoins sont morts, l'autre est en pleine santé. Il paraît donc réfractaire aux inoculations les plus virulentes.

L'injection de salive rabique dans les veines ne donne pas l'immunité pour la rage.

Le 8 juin. On injecte dans la veine du jarret droit d'un chien bien portant 1 cent. cube de salive prise sur un chien qui vient de succomber à la rage, la salive est recueillie avec un pinceau que l'on imprègne de bave à maintes reprises et que l'on lave chaque fois dans un peu d'eau. L'animal n'a rien éprouvé à la suite de cette injection.

Le 17 août. On inocule par trépanation ce chien au moyen d'un bulbe rabique en même temps qu'un chien bien portant qui sert de témoin.

Le chien témoin est pris de la rage le 25 août et meurt le 28. Le chien qui a reçu la salive dans les veines ne mange pas.

Le 27 août. Il est inquiet, bouleverse sa litière.

Le 28. Il a la voix rabique et se jette en avant pour mordre, il a des hallucinations.

Il meurt le 29 août.

QUESTIONS

SUR LES DIVERSES BRANCHES DES SCIENCES MÉDICALES.

Anatomie et histologie normales. — Des os du membre inférieur.

Physiologie. — De l'effort.

Physique. — De l'ammoniaque, ses propriétés, sa préparation. Action des acides sur l'ammoniaque.

Histoire naturelle. — Des helminthes qui habitent le corps de l'homme.

Pathologie externe. — Du mode de traitement des fractures compliquées de pathologies.

Pathologie interne. — De l'ataxie locomotrice progressive.

Pathologie générale. — Des maladies contagieuses.

Anatomie pathologique. — Des kystes.

Médecine opératoire. — De l'amputation du pouce.

Pharmacologie. — Tartre stibié ; sa préparation.

Accouchements. — De l'éclampsie pendant la grossesse.

Vu, bon à imprimer,
Le président de la thèse :
REGNAULD.

Vu et permis d'imprimer,
Le vice-recteur de
l'Académie de Paris,
GRÉARD.